

Genotipe DNA Human Papillomavirus (HPV) (Infeksi Tunggal/Ganda) dan Viral Load HPV Sebagai Faktor Prognostik Angka Kekambuhan Kanker Serviks Stadium IA2 - IIA2 Berdasarkan FIGO 2009

Hanafy, Widyorini Lestari Hardjolukito

Deskripsi Lengkap: <https://lib.fkm.ui.ac.id/detail.jsp?id=138962&lokasi=lokal>

Abstrak

<div style="text-align: justify;">Latar belakang: Kanker serviks masih menjadi masalah kesehatan global yang signifikan, dengan perkiraan 660.000 kasus baru dan 350.000 kematian setiap tahun. Di Indonesia, kanker serviks adalah masalah kesehatan utama, dengan 9,2% wanita diperkirakan menderita kanker serviks pada tahun 2020. Meskipun telah dilakukan histerektomi radikal, tingkat kekambuhan pada kanker serviks stadium awal (IA2-IIA2) tetap tinggi, sekitar 20-30% dalam tiga tahun pertama pasca pengobatan. Hal ini menunjukkan kemungkinan keterlibatan faktor prognostik lainnya, seperti genotipe DNA Human Papillomavirus (HPV) dan viral load HPV, yang belum dipelajari secara ekstensif pada kanker serviks stadium awal di Indonesia. Tujuan: Mengetahui genotipe HPV dan viral load HPV sebagai faktor prognostik untuk kekambuhan pada pasien kanker serviks dengan stadium IA2-IIA2. Metodologi: Studi ini memakai desain kohort retrospektif, dengan data dari rekam medis di Rumah Sakit Kanker Dharmais dari 2014-2019. Populasi studi adalah pasien kanker serviks stadium IA2-IIA2 yang menjalani histerektomi radikal dan limfadenektomi. Analisis molekuler untuk genotipe HPV dan viral load dilakukan pada tumor primer dan kelenjar getah bening (KGB). Analisis data melibatkan univariat, bivariat (Kaplan-Meier dan regresi Cox), dan analisis multivariat untuk menilai disease-free survival (DFS) dan mengidentifikasi faktor prognostik kekambuhan. Hasil: Sebagian besar pasien kanker serviks stadium IA2-IIA2 memiliki HPV16/18 pada tumor primer (75,9%) maupun KGB (66,5%), kelompok HPV unknown ditemukan sebanyak 18,2% dan 25,6%. Pada tumor primer (n=121), mayoritas HPV16/18 memiliki viral load tinggi (88,3%), sedangkan tipe non-16/18 umumnya rendah (79,4%); pola serupa terlihat pada kelenjar getah bening (84,2% dan 78,6%). Koinfeksi HPV16 dan 18 menunjukkan kecenderungan risiko lebih tinggi (aHR=1,79; 95% CI 0,29-10,66). Pada kelompok non-metastasis KGB (n=82), koinfeksi 16 dan 18 juga meningkatkan risiko kekambuhan (cHR 5,39; 95% CI 1,09-26,74; aHR 3,54; 95% CI 0,70-17,87). Infeksi HPV ganda merupakan faktor prognostik independen terkuat, meningkatkan hazard kekambuhan 4 kali lipat (95% CI 1,82-9,04) dan bahkan 6,63 kali pada subkelompok non-metastasis KGB (95% CI 1,71-25,69). Analisis stratifikasi menunjukkan kecenderungan tumor infiltrating lymphocytes (TILs) keras menurunkan efek genotipe dan viral load terhadap kekambuhan (log-rank p=0,046), namun belum dapat dipastikan sebagai efek modifikasi karena keterbatasan ukuran sampel. Kesimpulan: Temuan studi ini menyoroti pentingnya pemeriksaan genotipe HPV, terutama pada pasien yang ditemukan infeksi ganda, dan evaluasi komponen TILs sebagai panduan strategi tatalaksana klinis untuk pasien kanker serviks stadium awal.</div><hr /><div style="text-align: justify;">Background: Cervical cancer remains a significant global health problem, with an estimated 660,000 new cases and 350,000 deaths annually. In Indonesia, cervical cancer is a major health burden, with 9.2% of women estimated to be affected in 2020. Despite radical hysterectomy, the recurrence rate in early-stage cervical cancer (IA2-IIA2) remains high, at approximately 20-30% within the first three years after treatment. This suggests the potential involvement of additional prognostic factors, such as Human Papillomavirus (HPV) DNA genotype and

HPV viral load, which have not been extensively studied in early-stage cervical cancer in Indonesia.

Objective: To determine the role of HPV genotype and HPV viral load as prognostic factors for recurrence in patients with stage IA2–IIA2 cervical cancer. **Methods:** This retrospective cohort study utilized medical record data from Dharmais Cancer Hospital from 2014–2019. The study population included patients with stage IA2–IIA2 cervical cancer who underwent radical hysterectomy and lymphadenectomy. Molecular analyses for HPV genotype and viral load were performed on primary tumors and lymph nodes. Data analyses included univariate, bivariate (Kaplan–Meier and Cox regression), and multivariate analyses to assess disease-free survival (DFS) and identify prognostic factors for recurrence. **Results:** Most patients had HPV16/18 in primary tumors (75.9%) and lymph nodes (66.5%), with HPV-unknown cases accounting for 18.2% and 25.6%, respectively. Among primary tumors (n=121), HPV16/18 infections predominantly showed high viral load (88.3%), whereas non-16/18 types mainly had low viral load (79.4%); similar patterns were observed in lymph nodes (84.2% and 78.6%). HPV16+18 coinfection demonstrated a tendency toward increased recurrence risk (aHR=1.79; 95% CI 0.29–10.66). In the non–lymph node metastasis subgroup (n=82), coinfection also increased recurrence risk (cHR 5.39; 95% CI 1.09–26.74; aHR 3.54; 95% CI 0.70–17.87). Multiple HPV infection emerged as the strongest independent prognostic factor, increasing recurrence hazard fourfold (95% CI 1.82–9.04), and up to 6.63-fold in the non-metastatic subgroup (95% CI 1.71–25.69). Stratified analysis suggested that high tumor infiltrating lymphocytes (TILs) may reduce the effect of genotype and viral load on recurrence (log-rank p=0.046), although this potential effect modification remains inconclusive due to limited sample size. **Conclusion:** The findings of this study highlight the importance of HPV genotyping, especially in patients with multiple infections, and evaluation of TIL components as a guide for clinical management strategies for patients with early-stage cervical cancer.</div>